

**ENCONTRO NACIONAL DA
SOCIEDADE PORTUGUESA DE QUÍMICA**

LIVRO DE RESUMOS



Coimbra, 2004

EPOXIDAÇÃO DE (*E,E*)-CINAMILIDENOACETOFENONAS COM PERÓXIDO DE HIDROGÉNIO

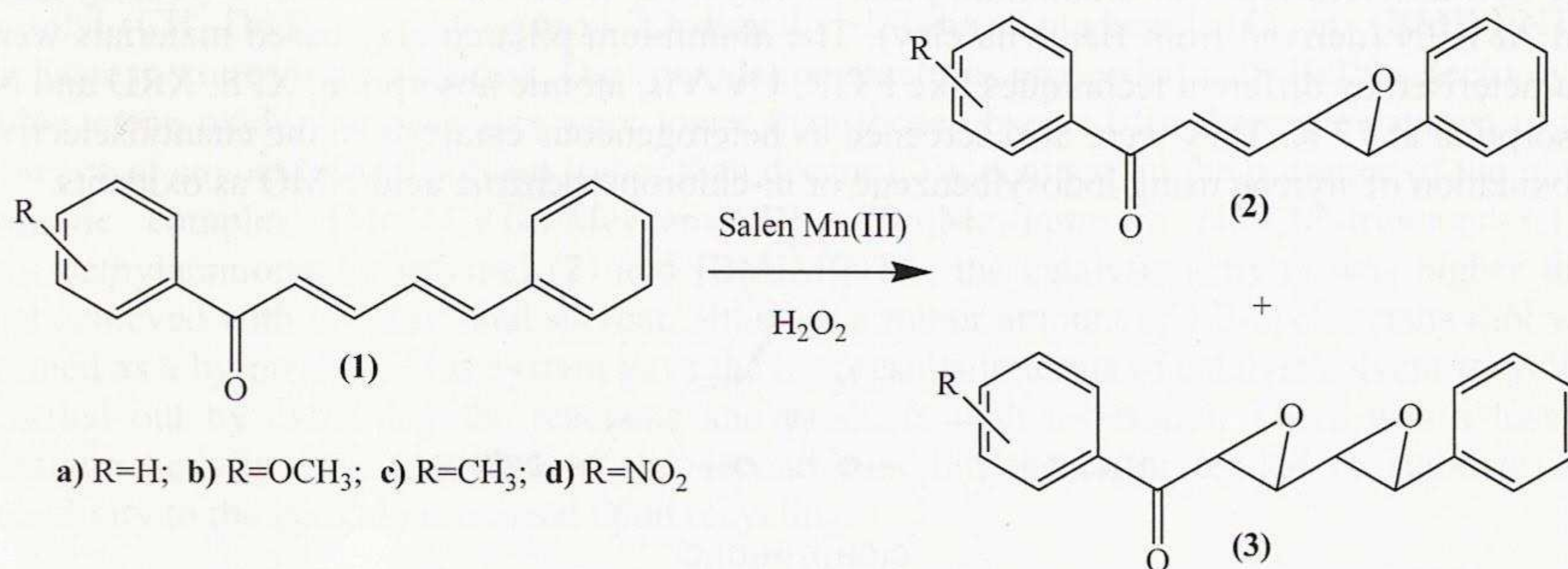
Clementina M. M. Santos,^{a,b)} Artur M. S. Silva,^{b)} José A. S. Cavaleiro^{b)}

^{a)} Departamento de Agro-Indústrias, Escola Superior Agrária de Bragança, 5301-855 Bragança, Portugal

^{b)} Departamento de Química, Universidade de Aveiro, 3810-193 Aveiro, Portugal

As (*E,E*)-cinamilidenoacetofenonas pertencem a um importante grupo de cetonas $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturadas, cuja síntese envolve a condensação aldólica de acetofenonas com cinamaldeídos adequadamente substituídos.¹ Certos derivados saturados, as 1,5-diaril-1-pentanonas, foram isolados a partir de plantas usadas na medicina tradicional da África tropical, da Ásia e da Austrália e demonstraram possuir forte actividade anti-bacteriana.² No entanto, os compostos desta família com mais aplicações são as (*E,E*)-2'-hidroxicinamilidenoacetofenonas, as quais constituem uma importante classe de intermediários na síntese de 2-estirilcromonas.³

A epoxidação deste tipo de compostos com dimetildioxirano e pelo método de epoxidação assimétrica de Juliá já foi descrita, embora neste último caso se tenha utilizado um só derivado.⁴ Tendo em conta o nosso estudo da reactividade de (*E,E*)-cinamilideno-acetofenonas e a potencialidade dos epóxidos obtidos na síntese duma grande variedade de novos compostos, decidiu-se estudar o efeito da utilização do catalisador de salen Mn(III) na epoxidação da (*E,E*)-cinamilidenoacetofenona **1a** usando o H₂O₂ como oxidante. A oxidação originou o γ,δ -monoepóxido **2** e a mistura diastereomérica do $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -diepóxido **3**. Depois de se optimizarem as condições da epoxidação da (*E,E*)-cinamilidenoacetofenona **1a**, aplicaram-se as mesmas condições aos outros derivados **1b-d**. Nesta comunicação apresentar-se-ão os detalhes de síntese bem como a caracterização estrutural dos epóxidos obtidos.



Agradecimentos

Agradece-se à Universidade de Aveiro, FCT e FEDER por financiar a Unidade de Investigação de Química Orgânica e o projecto POCTI/QUI/38394/2001.

1. J. A. S. Cavaleiro, J. Elguero, M. L. Jimeno e A. M. S. Silva, *Chem. Lett.*, **1991**, 445.
2. C. Huang, S. Da, Y. Li e Y. Li, *J. Nat. Prod.*, **1997**, 60, 277.
3. A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, H. R. Tavares, J. A. S. Cavaleiro, M. L. Jimeno e J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem.*, **1998**, 2031.
4. (a) M. E. Lasterra Sanchez, U. Felper, P. Mayon, S. M. Roberts, A. R. Thornton e C. J. Todd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1996**, 343; (b) A. Levai, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, T. Patonay e V. L. M. Silva, *Eur. J. Org. Chem.*, **2001**, 3213.

INTRODUÇÃO

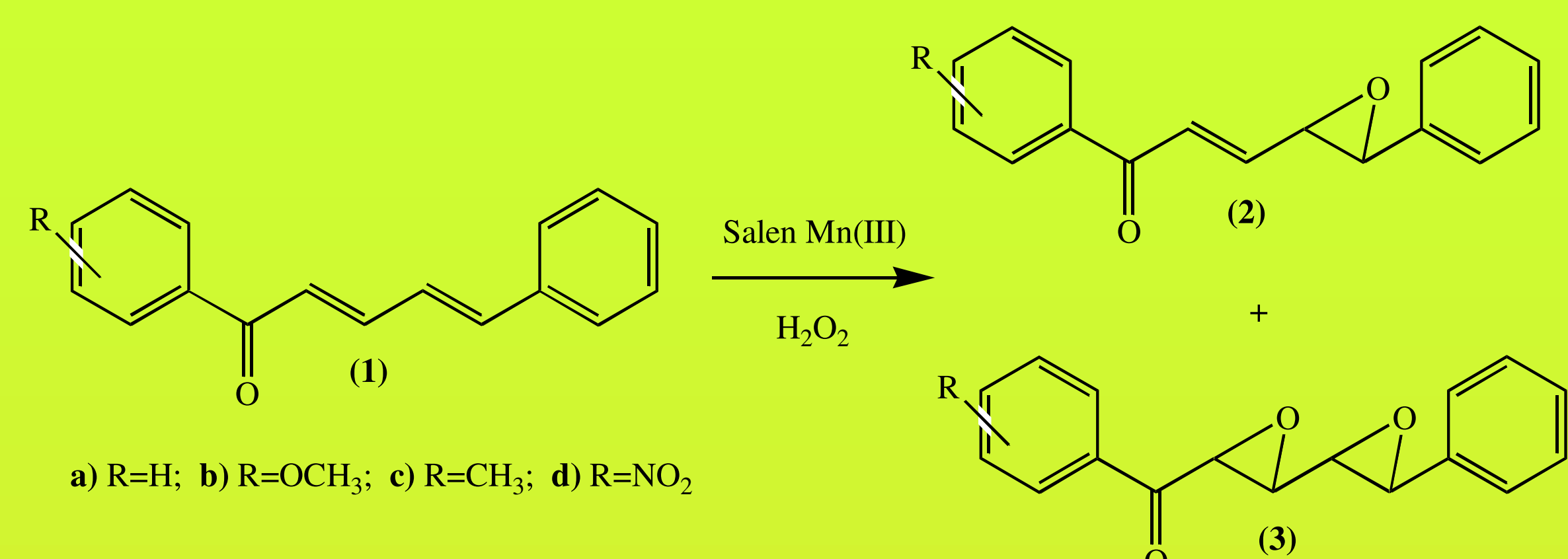
As (E,E)-cinamilidenoacetofenonas pertencem a um importante grupo de cetonas $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -insaturadas, cuja síntese envolve a condensação aldólica de acetofenonas com cinamaldeídos adequadamente substituídos.¹

Certos derivados saturados, as 1,5-diaril-1-pentanonas, foram isolados a partir de plantas usadas na medicina tradicional da África tropical, da Ásia e da Austrália e demonstraram possuir forte actividade anti-bacteriana.² No entanto, os compostos desta família com mais aplicações são as (E,E)-2'-hidroxicinamilidenoacetofenonas, as quais constituem uma importante classe de intermediários na síntese de 2-estirilcromonas.³

A epoxidação deste tipo de compostos com dimetildioxirano ou com o método de epoxidação assimétrica de Juliá já foi descrita, embora neste último caso se tenha utilizado um só derivado.⁴ Tendo em conta o nosso estudo da reactividade de (E,E)-cinamilidenoacetofenonas e a potencialidade dos epóxidos obtidos na síntese duma grande variedade de novos compostos, decidiu-se estudar o efeito da utilização do catalisador de salen Mn(III) na epoxidação da (E,E)-cinamilidenoacetofenona 1a usando o H₂O₂ como oxidante. A oxidação originou o γ,δ -monoepóxido 2 e a mistura diastereomérica do $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -diepóxido 3.

Depois de se optimizarem as condições da epoxidação da (E,E)-cinamilidenoacetofenona 1a, aplicaram-se as mesmas condições aos outros derivados 1b-d.

ESTUDOS DE EPOXIDAÇÃO DE CINAMILIDENOACETOFENONAS COM H₂O₂



De forma a preparar os epóxidos 2 e 3, experimentaram-se diferentes condições experimentais partindo da cinamilidenoacetofenona 1a (R=H).

Reacção	Catalis. (equiv.)	Ligando (equiv.)	Oxidante (equiv.)	Solvente	Condições	η (%)	η efec. (%)
1	---	---	H ₂ O ₂ aq 30% 10	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 2,5 ml	T.amb.; N ₂ 4h	N/ reac.	0,0
2	0,05	---	H ₂ O ₂ aq 30% 10	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 2,5 ml	T.amb.; N ₂ 4h	2 a 11,4 3 a 0,0 1 a 40,5	2 a 19,2 3 a 0,0
3	0,05	2-Melm 0,7	H ₂ O ₂ aq 30% 10	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 2,5 ml	T.amb.; N ₂ 4h	2 a 0,0 3 a 15,6 1 a 0,0	2 a 0,0 3 a 15,6
4	0,05	2-Melm 0,7	H ₂ O ₂ aq 30% 10	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 2,5 ml	40 °C; N ₂ 16h	2 a 9,5 3 a 2,5 1 a 40,0	2 a 15,9 3 a 4,2
5	0,05	1-Melm 0,7	H ₂ O ₂ aq 30% 10	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 2,5 ml	40 °C; N ₂ 16h	2 a 18,0 3 a 21,0 1 a 8,1	2 a 19,6 3 a 22,9
6	0,05	1-Melm 0,7	H ₂ O ₂ aq 30% 30	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 3,0 ml	60 °C; N ₂ 18h	2 a 9,5 3 a 5,9 1 a 41,9	2 a 16,3 3 a 10,1
7	0,05	1-Melm 0,7	H ₂ O ₂ aq 30% 30	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 3,0 ml	40 °C; N ₂ 4 dias	2 a 11,6 3 a 12,4 1 a 10,5	2 a 12,9 3 a 13,9
8	0,1	1-Melm 0,7	H ₂ O ₂ aq 30% 30	CH ₂ Cl ₂ /CH ₃ OH 3,0 ml	40 °C; N ₂ 16h	2 a 22,1 3 a 0,0 1 a 18,3	2 a 27,0 3 a 0,0

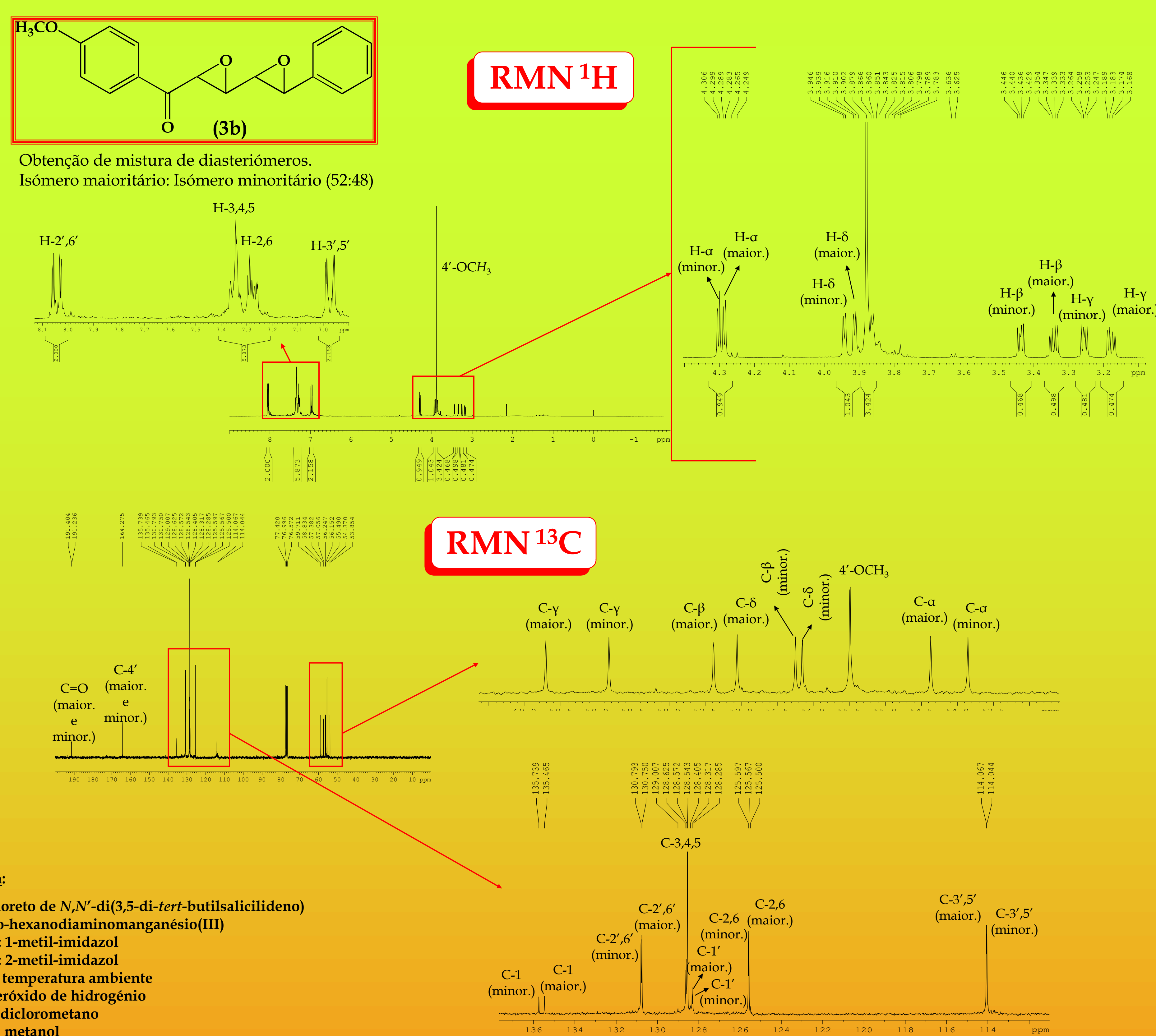
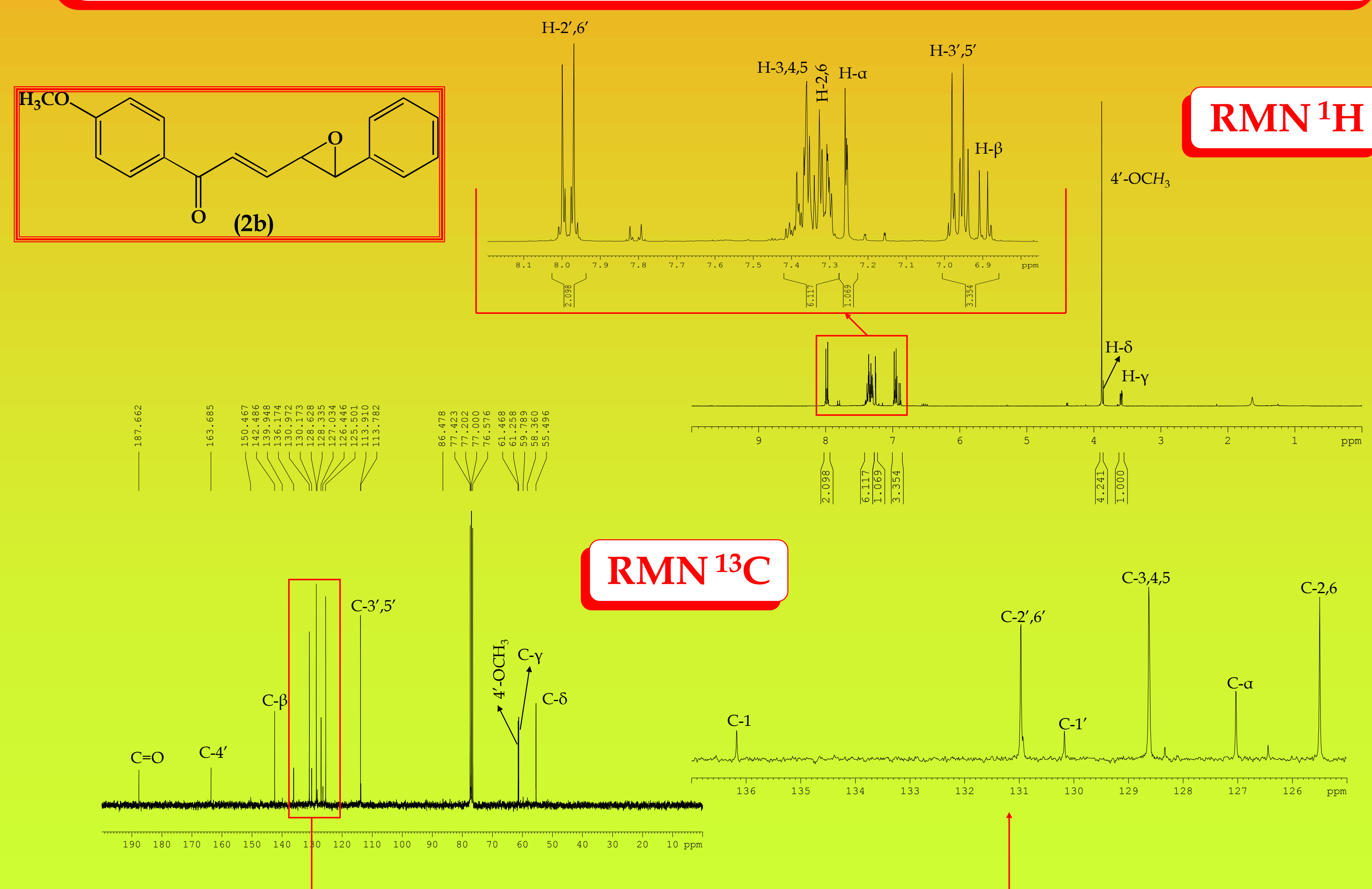
Rendimentos obtidos na epoxidação da cinamilidenoacetofenona 1a (R=H) em diferentes condições experimentais.

As melhores condições experimentais estão marcadas com preenchimento a amarelo.

Tomando em consideração os melhores rendimentos obtidos, aplicaram-se as mesmas condições às outras cinamilidenoacetofenonas 1b-d (R=OCH₃, CH₃ e NO₂).

	Compostos (2)		Compostos (3)	
	Rendimento (%)	Rendimento efectivo (%)	Rendimento (%)	Rendimento efectivo (%)
a) H	18,0	19,6	21,0	22,9
b) OCH ₃	14,9	19,2	7,2	9,3
c) CH ₃	13,0	19,6	7,1	10,7
d) NO ₂	9,3	11,0	5,5	6,5

ELUCIDAÇÃO ESTRUTURAL DE γ,δ -EPOXI (2b) E $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -DI-EPOXI-4'-METOXCINAMILIDENOACETOFENONA (3b)



Legenda:

Salen: cloreto de N,N'-di(3,5-di-*tert*-butilsalicilideno)-1,2-ciclo-hexanodiaminomanganésio(III)
1-Melm: 1-metil-imidazol
2-Melm: 2-metil-imidazol
T. amb.: temperatura ambiente
H₂O₂: peróxido de hidrogénio
CH₂Cl₂: diclorometano
CH₃OH: metanol

AGRADECIMENTOS

Sinceros agradecimentos são devidos à Universidade de Aveiro, FCT e FEDER por financiar a Unidade de Investigação de Química Orgânica e o projecto POCTI/QUI/38394/2001.

REFERÊNCIAS

- J. A. S. Cavaleiro, J. Elguero, M. L. Jimeno e A. M. S. Silva, *Chem. Lett.*, 1991, 445.
- C. Huang, S. Da, Y. Li e Y. Li, *J. Nat. Prod.*, 1997, 60, 277.
- A. M. S. Silva, D. C. G. A. Pinto, H. R. Tavares, J. A. S. Cavaleiro, M. L. Jimeno e J. Elguero, *Eur. J. Org. Chem.*, 1998, 2031.
- (a) M. E. Lasterra-Sanchez, U. Felper, P. Mayon, S. M. Roberts, A. R. Thornton e C. J. Todd, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1996, 343; (b) A. Lévai, A. M. S. Silva, J. A. S. Cavaleiro, T. Patonay e V. L. M. Silva, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, 3213.